

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Alexander Humberg

Lemierre-Syndrom

Alexander Humberg

Steckbrief

Das Lemierre-Syndrom als seltene Komplikation einer bakteriellen Pharyngitis bzw. Tonsillitis wird durch Fusobakterien (v.a. Fusobacterium necrophorum) hervorgerufen und beschreibt eine Ausbreitung der Infektion in die seitlichen Rachenräume des Halses mit septischer Thrombophlebitis der Vena jugularis interna. Infektionen mit diesen obligaten Anaerobiern betreffen vor allem junge und gesunde Patienten ohne Vorerkrankungen und waren vor der Ära antibiotischer Therapiemöglichkeiten mit einer sehr hohen Mortalität assoziiert. Neben der Thrombophlebitis lassen sich regelhaft septische Emboli v.a. in die Lunge (pleuritischer Schmerz) beobachten. Aufgrund des seltenen Krankheitsbilds ist auch heute noch die Diagnose verzögert.

Synonyme

- Lemierre's syndrome (seit 1983)
- Nekrobazillose (seit Ende des 19. Jahrhunderts)
- Postangina-Septikämie

Keywords

- Lemierre
- septische Emboli
- Thrombophlebitis
- Fusobakterium necrophorum
- Vena jugularis interna
- Pharyngitis
- Tonsillitis

Definition

Trotz ausbleibender Evidenz lässt sich die folgende Definition des Lemierre-Syndroms auf Basis von Fallserien anhand folgender Kriterien definieren:

- Angina in den letzten 4 Wochen
- plus mindestens 2 der folgenden Kriterien:
  - Nachweis F. necrophorum in Blutkultur, PCR oder auch steriler Abstrich des Oropharynx möglich
  - Thrombophlebitis V. jugularis
  - septische Emboli (v.a. Lunge)

Epidemiologie

- Mortalität 2–18%

Häufigkeit

- Prävalenz 0,6–3,6/1000000
- höchste Inzidenzen vor der Antibiotika-Ära
- seit Verwendung von Penicillinen dramatischer Rückgang der Inzidenz
- mit Rückgang des Einsatzes empirischer Antibiotika bei oropharyngealen Infektionen seit den 1970er-Jahren Zunahme des Lemierre-Syndroms

Altersgipfel

- betrifft typischerweise junge, zuvor gesunde Jugendliche und junge Erwachsene
- Durchschnittsalter der Patienten zwischen 19 und 22 Jahren
- ungefähr 90% der Patienten zwischen 10 und 35 Jahren

Geschlechtsverteilung

- Männer:Frauen = 2:1

Prädisponierende Faktoren

- unbekannt
- Mehrheit der Patienten mit F.-necrophorum-Tonsillitis und Lemierre-Syndrom haben unauffällige Anamnese ohne Zeichen einer Immunschwäche
- Koinfektionen:
  - negativer Einfluss auf lokale Immunität durch EBV-Infektion?
  - oftmals EBV-Infektion mit Lemierre-Syndrom nachgewiesen

Ätiologie und Pathogenese

- Es ist nicht definitiv bekannt, ob F. necrophorum im Anfangsstadium des Lemierre-Syndroms überwiegend als Primär- oder Sekundärerreger auftritt.
- Neben einer direkten Infektion werden auch andere bakterielle oder virale Infektionen und damit einhergehende Schleimhautschädigungen des Rachens als Bedingung angeführt, die einer Superinfektion mit Fusobakterien förderlich sind.
- Beginn als lokalisierte oropharyngeale Infektion mit F. necrophorum
- im Verlauf Ausbreitung in den seitlichen Rachenraum und die Weichteile des Halses
- Kombination aus venöser Stauung durch Kompression und intrinsischem Gefäßverschluss (inflammatorisch bedingte endotheliale Dysfunktion) führt zur Entwicklung einer septischen Thrombose zunächst lokal in den Peritonsillarvenen und im Verlauf der V. jugularis interna.
- anschließend Gefahr der Freisetzung septischer Emboli in den systemischen Kreislauf (Lunge, Pleura, Gelenke, Knochen, Muskeln, Milz, Leber, Niere)
- ggf. direkte Ausbreitung eines Thrombus mit Bildung von Abszessen im zentralen Nervensystem oder einer Thrombose des Sinus cavernosus

Symptomatik

- typischer Verlauf mit 3 Hauptphasen

Oropharyngeale Infektion

- oropharyngeale Infektion mit anschließenden fieberhaften Episoden und Schüttelfrost zwischen 4 und 7d nach der Ersterkrankung (oftmals untypisch, deshalb selten frühzeitige Diagnose möglich; Patienten mit bestätigten Epstein-Barr-Infektionen können ebenfalls am

Lemierre-Syndrom erkranken und diagnostische Verzögerungen erleiden)

- Fortbestehen von Fieber und Verschlechterung des klinischen Status nach einer Woche sind wichtiger klinischer Hinweis

Infektionsausdehnung auf den parapharyngealen Raum des Halses mit Thrombophlebitis der Vena jugularis interna

- Druckempfindlichkeit und Schwellung des Halses
- einseitige Druckempfindlichkeit und Schwellung im Unterkieferwinkel („Cord-Zeichen") als Hinweis auf Jugularthrombose

Septische Embolie

- am häufigsten betroffenes Organ: Lunge (85%), aber auch Gelenke, Leber, Niere, Gehirn, Knochen, Herz und Hirnhäute können betroffen sein
- Bakteriämie mit Fieber, Lethargie oder Schock mit Endorganschäden verbunden
- in etwa 7% der Fälle septischer Schock
- akutes Atemnotsyndrom und Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung in bis zu 10% der Fälle

> **Merke**
>
> Das Lemierre-Syndrom führt in einer hohen Zahl der Fälle zu einer Thrombose der V. jugularis interna.

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Die Diagnose des Lemierre-Syndroms ist in erster Linie klinisch anhand der typischen Konstellation und sollte durch eine Bildgebung des Halses (vorzugsweise MRT) bestätigt werden.
- Die Diagnose des Lemierre-Syndroms sollte bei jungen, ansonsten gesunden Patienten mit oropharyngealer Infektion und sich verschlechternden klinischen Verlauf in Betracht gezogen werden.

Anamnese

- oropharyngeale Infektion mit fortbestehendem Fieber und Verschlechterung des Allgemeinzustands

Körperliche Untersuchung

- gezielte Untersuchung des Halses einschließlich suprasternaler und supraklavikulärer Regionen auf Anzeichen einer kutanen Zellulitis
- Druckempfindlichkeit und Schwellung des Halses
- positives „Cord-Zeichen" (einseitige Druckempfindlichkeit und Schwellung im Unterkieferwinkel)

Labor

- laborchemische Zeichen einer schweren Infektion (Leukozytose oder auch Leukopenie, Nierenfunktionsstörung, abnormale Leberfunktionstests einschließlich erhöhtem Bilirubin, Thrombozytopenie, Zeichen einer disseminierten intravaskulären Gerinnung)

Mikrobiologie

Kulturen

- aerobe und anaerobe (!) Blutkulturen
- Abstrichmaterial aus dem Oropharynx auf Erreger

Molekularbiologie

- PCR aus EDTA-Blut und Abstrichmaterial Oropharynx (Cave: beachte seltene weitere Erreger neben Fusobacterium sp., Streptokokken spp., Eikenella corrodens, Staphylococcus aureus)

Bildgebende Diagnostik

- dient dem Nachweis der parapharyngealen Infektion und der Suche septischer Embolie

Sonografie

- Abdomen inkl. Leber, Niere, Milz (Abszess?)
- Pleura- und Lungensonografie
- Halsgefäße (orientierend, ersetzt nicht das MRT des Halses)

Echokardiografie

- Perikarderguss?
- Endokarditis
- Perikarditis
- Klappendestruktion?

Röntgen

- Thorax (septische Embolien, Pleuraerguss, Abszess, Empyem)
- je nach Klinik zur Abklärung: septische Arthritis, Osteomyelitis

CT

- CT des Halses (mit Kontrastmittel; Abb. 47.1) (2. Wahl)

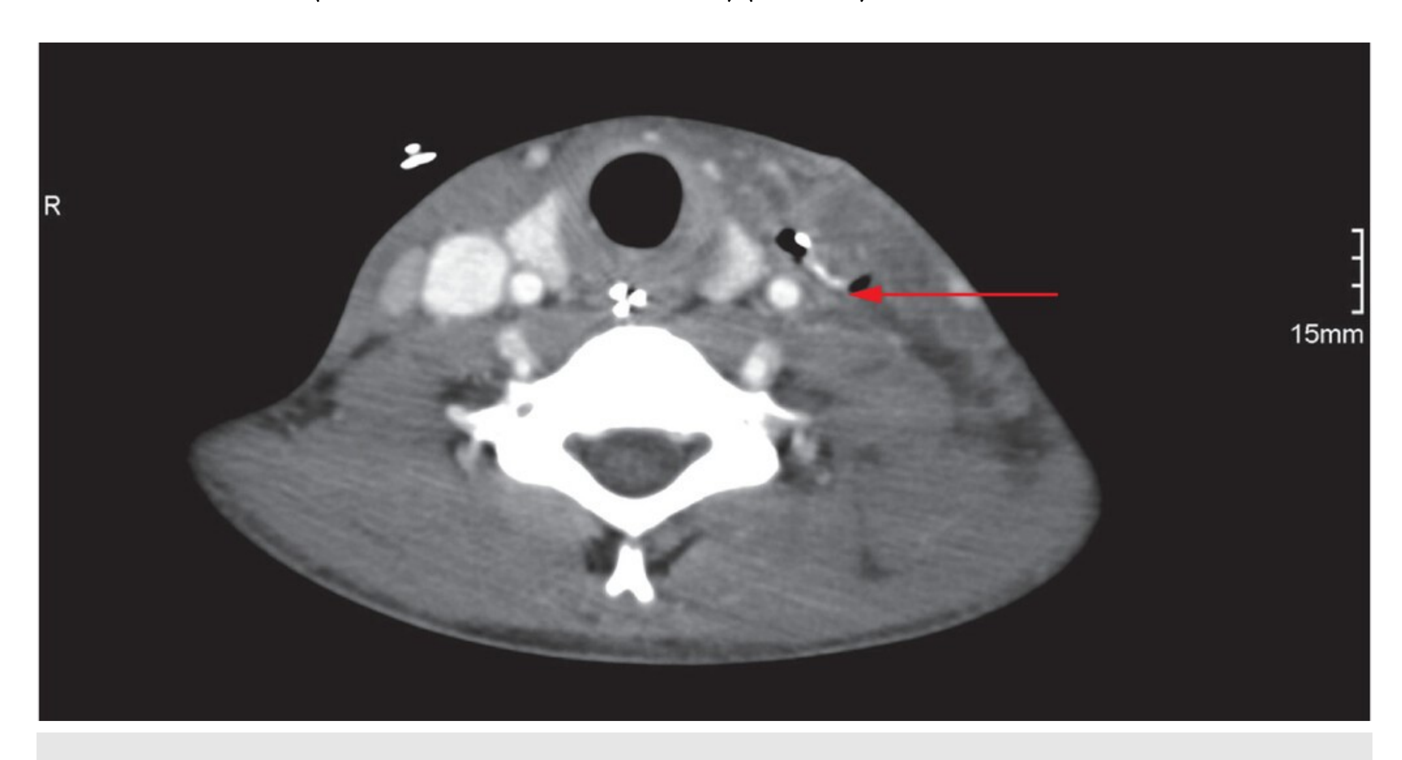


Abb. 47.1 Lemierre-Syndrom.

CT des Halses bei einem 17-jährigen Jungen. Neben multiplen Abszessen im Halsbereich (nicht dargestellt) zeigt sich die linke V. jugularis interna (Pfeil) nicht kontrastiert (hochgradiger Verdacht auf eine Thrombosierung).

MRT

- höchste Sensitivität (97%) für die Erkennung einer Thrombose der V. jugularis interna
- Sowohl die CT- als auch die MRT-Schnittbildgebung dienen der diagnostischen Einschätzung und sollten anhand klinischer Parameter erfolgen (zeitliche Akuität vs. Strahlenschutz).
- Dabei hat die MRT-Untersuchung die höchste Sensitivität (97%) für die Erkennung einer Thrombose der V. jugularis interna und sollte als erste Wahl in der diagnostischen Bildgebung gelten.

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Lymphknotendiagnostik

- Kultur und PCR aus operativ gewonnenem Material, falls eine operative Sanierung hinzugezogen wird

Ergussdiagnostik

- bei notwendiger Pleurapunktion

Liquordiagnostik

- bei Mitbefall der Meningen
- bei klinisch fehlenden Hinweisen auf eine Meningitis nicht zwingend Lumbalpunktion

Differenzialdiagnosen

- Die Differenzialdiagnosen der Frühstadien des Lemierre-Syndroms sind breit gefächert und umfassen Ursachen für oropharyngeale Infektionen, sowohl virale als auch bakterielle (Influenza, EBV, CMV, Mykoplasmen).
- Das fortgeschrittene Lemierre-Syndrom kann jede Ursache einer systemischen Bakteriämie mit oder ohne septische Embolie nachahmen (Pneumonie, Pleuritis, Sepsis, Meningitis).

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Die wichtigste Säule der Behandlung des Lemierre-Syndroms ist die antibiotische Therapie.
- Eine aggressive intravenöse Antibiotikatherapie ist in Kombination mit einem chirurgischen Eingriff mit einer insgesamt niedrigen Mortalitätsrate verbunden [1].
- F. necrophorum zeigt natürliche Resistenzen gegen Makrolide, Fluorchinolone, Aminoglykoside und Tetrazykline.
- Eine mögliche Antikoagulation zeigt in dieser Analyse keinen Effekt auf Mortalität und Rekanalisierung der Vena jugularis interna.

Allgemeine Maßnahmen

- Die Sensibilität von Fusobacerium necrophorum gegenüber vielen antibiotischen Klassen ist breit.
- Einzelne Fälle zu Behandlungsversagen mit Penicillin als Folge von β-Lactamase-produzierendem F. necrophorum sind beschrieben.

Pharmakotherapie

- Antibiotika:
  - β-Lactamase-resistente Antibiotika werden als empirische Therapie empfohlen.
  - Sofern verfügbar, sollte die Therapie auf die Kulturergebnisse und Empfindlichkeitstestung abgestimmt werden.
  - alternative Optionen: Clindamycin, Metronidazol
  - Dauer der antibiotischen Therapie: in der Literatur für 6 Wochen beschrieben (angemessene Penetration in die Fibringerinnsel)
  - Sobald die Infektion unter Kontrolle ist, kann die Therapie oralisiert werden.
- Antikoagulationstherapie:
  - umstritten, keine kontrollierten Studien
  - empfohlen, wenn Thrombus nachweisbar
  - wenn sich ein Patient in den ersten 72h mit einer geeigneten antibiotischen und/oder chirurgischen Therapie nicht verbessert
  - bei unkompliziertem Lemierre-Syndrom ohne Anzeichen eines ausgedehnten Gerinnsels geeignete Antibiotikatherapie ausreichend

Operative Therapie

- bei Abszessbildung
- Atemnot infolge einer Lungenembolie
- Metastasierung
- Thrombusausdehnung in das Mediastinum oder das ZNS
- chirurgische Inzision und Drainage von Abszessen

Verlauf und Prognose

- im fortgeschrittenen Stadium lebensbedrohliche Erkrankung
- Mortalität trotz adäquater antibiotischer Therapie zwischen 5 und 18%
- meist intensivmedizinische Maßnahmen notwendig
- durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus etwa 3 Wochen
- septische Embolien und Endorganeffekte können zu langfristiger Morbidität führen

Literatur

Quellenangaben

- [1] Stergiopoulou T, Walsh TJ. Fusobacterium necrophorum otitis and mastoiditis in infants and young toddlers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016; 35(5): 735–740

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Allen BW, Anjum F, Bentley TP. Lemierre Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021
- [2] Lee WS, Jean SS, Chen FL, Hsieh SM, Hsueh PR. Lemierre's syndrome: A forgotten and re-emerging infection. J Microbiol Immunol Infect 2020; 53: 513–517
- [3] Walkty A, Embil J. Lemierre's Syndrome. N Engl J Med 2019; 380: e16

Quelle:

Humberg A. Lemierre-Syndrom. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1ZXNC4Q3